

Beleid PROSTAATCARCINOOM

1. Inleiding

= meest frequente kanker bij de man

Elk jaar worden in Vlaanderen meer dan 5000 nieuwe gevallen geregistreerd. De gemiddelde leeftijd bij diagnose bedraagt bijna 70 jaar.

Leeftijd is de belangrijkste risicofactor.

5-10% erfelijke aanleg.

Verhoogd risico indien eerstegraadsverwant met prostaatcarcinoom.

2. TNM stadiëring

AJCC UICC 8ste editie, 2017

Primaire tumor (T) klinisch

- Tx Primaire tumor niet te beoordelen
- T0 Geen evidentie voor primaire tumor
- T1 Klinisch niet aantoonbare tumor, niet palpabel en niet zichtbaar met beeldvorming
 - T1a Tumor = toevallige histologische vondst, aanwezig in $\leq 5\%$ van geresceerd weefsel bij TURP
 - T1b Tumor = toevallige histologische vondst, aanwezig in $> 5\%$ van geresceerd weefsel bij TURP
 - T1c Tumor vastgesteld met naald-biopsie (vb. tgv. verhoogd PSA)
- T2 Tumor beperkt tot de prostaat
 - T2a Tumor beperkt tot $<$ of $= \frac{1}{2}$ van 1 lob
 - T2b Tumor uitgebreid naar $> \frac{1}{2}$ van 1 lob, maar niet in 2 lobben
 - T2c Tumor aanwezig in beide lobben
- T3 Tumorextensie doorheen prostaatkapsel
 - T3a Extra-capsulaire extensie (unilateraal of bilateraal)
 - T3b Tumor invadeert de zaadblaasje(s)
- T4 Tumor gefixeerd aan of met invasie van aangrenzende structuren, uitgezonderd de zaadblaasjes: blaashals, externe sfincter, rectum, levatorspiieren of bekkenwand

Nota: invasie van de prostaatapex of van de prostaatkapsel (maar niet erdoorheen) wordt geklasseerd als T2

Goedgekeurd op MCO 30 november 2021

Primaire tumor (T) pathologisch

- T2 Tumor beperkt tot de prostaat
- T3 Tumorextensie doorheen prostaatkapsel
- T3a Extra-capsulaire extensie of microscopische invasie van de blaashals.
- T3b Tumor invadeert de zaadblaasje(s)
- T4 Tumor gefixeerd aan of met invasie van aangrenzende structuren, uitgezonderd de zaadblaasjes: blaashals, externe sfincter, rectum, levatorspiereën of bekkenwand

Nota: Er is geen pT1 classificatie. Positieve marges worden als R1 beschreven

Regionale klierstreken (N)

- Nx Klierstreken niet te beoordelen
- N0 Geen regionale lymfekliermetastasen
- N1 Regionale lymfekliermetastasen

Metastasen op afstand (M)

- MX Metastasen op afstand niet te beoordelen
- M0 Geen metastasen op afstand
- M1 Meta 's op afstand
- M1a: Niet-regionale lymfklieren
- M1b: Botmetastasen
- M1c: Andere lokalisaties

Opmerkingen:

- Een tumor, niet palpabel en niet zichtbaar via beeldvorming, gevonden via naaldbiopsie in een of 2 lobben, wordt geclassificeerd als T1c.
- De regionale klieren zijn de pelvische klieren die zich bevinden onder de bifurcatie van de a. iliaca communis
- De stadiëring is enkel toepasselijk op adenocarcinomata en niet op TCC.

Histopathologische Graad : ISUP gradering systeem

Grade Group	Gleason score	Gleason pattern
1	≤6	≤3+3
2	7	3+4
3	7	4+3
4	8	4+4, 3+5, or 5+3
5	9 or 10	4+5, 5+4, or 5+5

TNM: tumor, node, metastasis; AJCC: American Joint Committee on Cancer; UICC: Union for International Cancer Control.

Dit vervangt de Gleason score niet, maar geeft een betere risico stratificatie. Tumoren worden verdeeld in 5 categorieën hetgeen ook voor patiënten vlotter te begrijpen is.

Staging groepen

When T is...	And N is...	And M is...	And PSA is...	And Grade Group is...	Then the stage group is...
cT1a-c, cT2a	N0	M0	<10	1	I
pT2	N0	M0	<10	1	I
cT1a-c, cT2a, pT2	N0	M0	≥10 <20	1	IIA
cT2b-c	N0	M0	<20	1	IIA
T1-2	N0	M0	<20	2	IIB
T1-2	N0	M0	<20	3	IIC
T1-2	N0	M0	<20	4	IIC
T1-2	N0	M0	≥20	1-4	IIIA
T3-4	N0	M0	Any	1-4	IIIB
Any T	N0	M0	Any	5	IIIC
Any T	N1	M0	Any	Any	IVA
Any T	Any N	M1	Any	Any	IVB

NOTE: When either PSA or Grade Group is not available, grouping should be determined by T category and/or either PSA or Grade Group as available.

TNM: tumor, node, metastasis; AJCC: American Joint Committee on Cancer; UICC: Union for International Cancer Control; PSA: prostate-specific antigen.

3. Diagnose

3.1 PPA

= subjectief, lage sensitiviteit

Slechts 30-40% nog lokaal indien tumor voelbaar

PPV = PSA-afhankelijk; 60% foute T-stadium

Onderscheid cT2-cT3a echter wel accuraat in geval van perifere zone carcinoom

3.2 PSA

= prostaat-specifiek, niet ziekte-specifiek

Benigne prostaathypertrofie: PSA stijging ≈ 0.25 ng/ml/jaar

Stijging bij manipulatie, retentie, fietsen, infectie, ..

Vrij PSA% $\leq 20\%$ = verdacht (af te nemen bij totaal PSA tussen 2.5 en 10 ng/ml)

PSA densiteit > 0.15 = verdacht

PSA-stijging > 0.75 ng/ml/jaar = verdacht

Leeftijdsgebonden PSA

Oesterling:	50j: 2.5	60j: 3.5	70j: 4.5	80j: 6.5
Bartsch:	50j: 1.25	60j: 1.75	70j: 2.25	

3.3 TRUS (transrectale echografie)

Volume bepaling (PSA densiteit?) + configuratie

Prostaatcarcinoom is vooral hypo-echogeen, echter 37.6% iso-echogeen

Als PPA en PSA normaal \rightarrow sensitiviteit echo laag

Capsulaire doorbraak in $> 60\%$ detecteerbaar

Vooraf nuttig voor het nemen van biopsies

3.4 NMR

Sensitiviteit $> 90\%$ van multiparametrische NMR

Rapportering volgens PIRADS systeem

Lokalisatie en anatomische informatie

Extraprostatische extensie moeilijker beoordeelbaar

Bij voorkeur NMR voor biopsies

3.5 Urinaire markertesten

Verschillende urinaire markers beschreven

Geen terugbetaling in België: kost voor patient 350 euro

Select MDx meest betrouwbare (NPV voor significant prostaatcarcinoom 98%)

Indicatie: vnl twijfelachtige NMR bij hoog klinisch vermoeden

3.6 Biopsies

Transrectaal

- antibioticaprofylaxis: levofloxacin 500mg éénmalig of ceftriaxon 1g IM zo recent quinolone gebruik. In principe aan te vullen met rectale swab (resistentie?) + isobetadine rectaal.

Transperineaal

- geen antibioticaprofylaxis
- lagere kans op infectieuze complicaties ivm tansrectaal
- geen andere bijkomende risico's beschreven
- evenwaardige diagnostische accuraatheid volgens recente studies

Hoeveel biopsies?

- target biopsies: voelbare of zichtbare laesie op NMR/echo
- ad random: 10 – 12 bipten volgens gestandaardiseerd protocol. Voorlopig onvoldoende argumenten om ad-random bipten achterwege te laten, tenzij in specifieke situaties

3.7 Stadiëring

Risico-afhankelijk:

- Laag risico: geen bijkomende stadiëring
- Intermediair risico zo ISUP >2: cross-sectionele beeldvorming pelviene klierstreken (NMR prostaat zo klierstreken betrokken of CT abdomen) + botscan
- Hoog risico: cross-sectionele beeldvorming pelviene klierstreken (NMR prostaat zo klierstreken betrokken of CT abdomen) + botscan. PSMA-PET/CT te overwegen bij onduidelijkheid of zeer hoog risico ziekte

4. Primaire behandeling van gelokaliseerd prostaatcarcinoom

4.1 Active surveillance/watchful waiting

Onderscheid

	Active surveillance	Watchful waiting
Doel	Curatief	Palliatief

Follow-up	Volgens schema	Patient-specifiek
Hoe op te volgen ?	PPA, PSA, mpMRI, re-biopsie	Op basis van symptomen of progressie
Levensverwachting	> 10 jaar	< 10 jaar
Doel	Minimaliseren behandelingsgerelateerde toxiciteit zonder compromis in overleving	Minimaliseren behandelingsgerelateerde toxiciteit
Commentaar	Low-risk of intermediair zo beperkte Gleason 3+4 (<10% factor 4)	Mogelijk in alle stadia

Follow-up in active surveillance

Eerste jaar alle 3 maanden, nadien 6-maandelijks
Minstens nieuwe NMR op 1 jaar, herbiopten gericht zo nog niet gebeurd.
Herbiopten ad random enkel op indicatie.

Wanneer behandelen?

Vraag van patiënt
Locale T-progressie bij K.O., TRUS of NMR
Upgrading van de tumor op biopsie.

Levensverwachting

Overleving met deze strategie = bewezen niet inferieur (oa ProtecT trial)
Overleving specifieke patiënt in te schatten volgens tabellen:
http://statbel.fgov.be/nl/binaries/sterftetafels_versie%201_tcm325-63732.xls
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/senior.pdf
Bij gezonde patiënt +50% overleving
Bij veel co-morbiditeiten -50% overleving

4.2 Radicale prostatectomie

Dit behelst de totale verwijdering van de prostaat met de zaadblaasjes, al dan niet met een extended pelvische lymfadenectomie. De gouden standaard is tegenwoordig een robot-geassisteerde aanpak met zenuwsparing waar dit oncologisch veilig is en een lymfadenectomie op indicatie.

Goedgekeurd op MCO 30 november 2021

Hierbij worden sparende technieken aangeboden waar dit veilig en zinvol is. Zowel de fascia-sparende techniek (of hood-technique) als de Retzius-sparende techniek (volgens Bocciardi) hebben gunstigere functionele resultaten aangetoond op vlak van continëntie, zeker in de eerste weken en maanden. Na de leercurve is er voor deze technieken geen verhoogd risico op snedevlakken.

Indicatie

Gelocaliseerd prostaatcarcinoom bij patiënten met een levensverwachting van minstens 10 jaar, voor wie active surveillance geen optie is.

Lokaal uitgebreide ziekte (cT3a, cT3b, cT4 +/- cN1) komt ook in aanmerking waar een volledige resectie technisch haalbaar is.

De plaats van radicale prostatectomie bij (laag volume) gemetastaseerd prostaatcarcinoom is nog onduidelijk en kan enkel overwogen in specifieke gevallen (symptoomcontrole, multimodale therapie, erg jonge patiënten,...) mits duidelijk en realistisch counselen van de patient. In lokaal uitgebreide gevallen kan neo-adjuvante hormoontherapie overwogen worden.

Pelvische lymfadenectomie

Ifv risico-inschatting (Partin tables, Briganti nomogram, MSKCC calculator): zo >7% kans eerder aangewezen, doch voor interpretatie vatbaar.

Bij high-risk groep eerder regel dan uitzondering.

Risico-afweging in overleg met patiënt.

Best uitgebreide dissectie: interna, obturator en externa regio's volledig (gemiddeld 16-17 klieren in totaal).

Sparen van de laterale zone ikv oedeemrisico.

4.3 Externe radiotherapie

Techniek

- Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT)
- CT in bestralingshouding alsook MRI zo geen contra-indicaties
- Doelvolumen is prostaat en (basis van) zaadblaasjes met marge voor set-up errors en beweging. Bij risico op lymfeklieraantasting van $\geq 35\%$ volgens de Roach formule worden de drainerende lymfeklierstations mee bestraald (obturator loge, iliaca interna, externa en communis tot aan de aortabifurcatie en presacraal)

- Dosis 60 Gy in 20 fracties op de prostaat, simultaan andere dosislevels mogelijk (54,6 Gy-44 Gy) ifv T-stadium en (risico op) klieraantasting. Image guidance tijdens de radiotherapie

Indicaties

Alternatief voor radicale prostatectomie, rekening houdend met leeftijd patiënt, levensverwachting, co-morbiditeit, klachtenpatroon, eventuele contra-indicaties voor chirurgie, voorkeur patiënt en nevenwerkingsprofiel van de behandeling

1. Low risk prostaatcarcinoma
2. Intermediate risk prostaatcarcinoma, gecombineerd met 6 maanden ADT
3. High risk prostaatcarcinoma, gecombineerd met 24 maanden ADT
4. Radiotherapie van de prostaat in low volume metastatic disease (STAMPEDE), dosis in dat geval 55Gy/2,75 Gy of 36 Gy/6Gy a rato van 1x/w

4.4 Brachytherapie

- Low dose rate brachytherapy (LDR)
Indicaties: Stadium cT1b-T2a N0 M0, ISUP grade 1 met $\leq 50\%$ van de biopsies ingenomen of ISUP grade 2 met $\leq 33\%$ van de biopsies ingenomen, iPSA ≤ 10 ng/ml, IPSS ≤ 12 en een max flow rate > 15 ml/min
- High dose rate brachytherapy (HDR)
Indicaties: voorlopig voorbehouden als local salvage therapie voor (bioptisch bewezen) radiorecurrent disease, 2x13 Gy of 3x10 Gy a rato van 1 fractie per week

4.5 Experimentele behandelingen

HIFU en cryotherapie: te weinig evidentie voor efficaciteit op lange termijn om te includeren in standaardprotocol voor de behandeling.

Mogelijk wel een rol in de behandeling van oudere patiënten die niet in aanmerking komen voor radicale chirurgie en met beperkte tumor-load (PSA <10 , Gleason score <7 , klinisch beperkte tumor (T1-2)), hoewel daar active surveillance of watchful waiting meestal de voorkeur heeft.

5. Follow-up

Het 1ste jaar om de 3 maanden. Het 2de en 3de jaar om de 4 maanden en nadien 2x per jaar tot 5 jaar. Nadien 1x per jaar.

45% van recidief binnen 2 jaar

77% van recidief binnen 5 jaar

96% van recidief binnen 9 jaar

1. PSA

PSA stijging gaat klinisch recidief 6-48 maanden vooraf

2. Transrectale prostaatecho

Geen routinecontrole, enkel bij klinisch vermoeden van lokaal recidief, zelfs zonder PSA toename

3. PSMA-PET/CT

Op indicatie en op voorwaarde dat PSA >0.2ng/ml

4. CT & botscan

Geen routine

6. Biochemisch falen na radicale prostatectomie en adjuvante radiotherapie

Early salvage radiotherapie op de prostaatloge is de standaard vanaf 0,10 ng/ml en minstens 2 opeenvolgende PSA-stijgingen of bij niet negativeren van het PSA na heilkunde.

Adjuvante radiotherapie te overwegen indien meerdere risicofactoren (Gleason 8-10, pT3-T4, R1-resectie) of in geval van pN1, zeker indien >1 aangetaste klier.

Staging met PSMA PET-CT kan overwogen worden vanaf een waarde van 0,2 ng/ml vb indien R0-resectie, pNx of bij patiënten met een hogere kans op extrapelviene ziekte (vb hoge Gleason score, snelle postoperatieve PSA-doubling time). Onder deze waarde is aanvullende beeldvorming weinig zinvol.

Het doel van aanvullende beeldvorming is het uitsluiten van extrapelviene ziekte alvorens een lokale behandeling op te starten, maar kan daarnaast ook een invloed hebben op de radiotherapieplanning vb indien cN+ of eventueel residuele tumor of macroscopisch recidief thv de prostaatloge.

Er gebeurt steeds een MRI in bestralingshouding voor de radiotherapieplanning tenzij contra-indicatie, RT adhv VMAT en image guidance tijdens de behandeling zijn standaard.

Dosis: 70 Gy/2 Gy thv prostaatloge, simultaan geïntegreerde boost (SIB) indien macroscopisch ziekterecidief dat kan afgelijnd worden obv de MRI tot 77Gy/2,2 Gy.
Indien indicatie om pelviene klieren te bestralen 56 Gy/1,6 Gy op de electieve pelviene klierregio's, SIB op macroscopische ziekte (cN+) tot 70Gy/2 Gy

Concomitant ADT gedurende een periode van 6 maanden te overwegen indien PSA pT3b, Gleason score 8 of hoger, R1-resectie of PSA >0,5 ng/ml.

Concomitant ADT gedurende een periode van 6-24 maanden indien pN1 of igv macroscopische ziekte (loge of cN+).

7. Biochemisch falen na radiotherapie

Stijging van PSA met 2 boven de nadir, bereikt na de bestraling of terug tumor bij PPA

Botscan

MRI- of CT-scan

Androgeen ablatie

Bij recidief na radiotherapie blijft salvage prostatectomie een optie als:

o meer dan 10 jaar levensverwachting

o geen metastasen op afstand op PSMA-PET/CT

Geeft groter risico op complicaties (vnl incontinentie)

Voorafgaande pathologische bevestiging middels prostaatpunctiebiopsies

Stijging van PSA en blastische botmeta's of andere meta's

Androgeen ablatie of anti-androgeen, metastasis-directed therapy te overwegen

ifv ziekteloot (cfr. Infra)

8. Upfront gemetastaseerd prostaatcarcinoom = hormoongevoelig

8.1 Basis anti-hormonale behandeling

- LHRH agonist, voorafgegaan door anti-androgeen gedurende 4 weken
- LHRH agonist + antiandrogeen
- LHRH antagonist

Associatie van tweede generatie anti-hormonale therapie of chemotherapie geeft een langere totale overleving.

8.2 Abiraterone

Abiraterone blokkeert de productie van androgenen via een selectieve remming van de enzymatische activiteit van CYP17.

Steeds in combinatie met prednisone 5 mg **1x** per dag.

Dosis: 1000 mg/d (2 co van 500 mg), **weg van de maaltijd**

Mogelijke nevenwerkingen oa: arteriële hypertensie, oedemen, hypokaliëmie, leverfunctiestoornissen, artralgie, dyspepsie, vapeurs

Eerste drie maanden tweewekelijkse biochemische controle noodzakelijk + opvolgen van de bloeddruk.

8.3 Apalutamide

Apalutamide remt de werking van testosteron door binding aan androgeenreceptoren (AR). Het remt tevens de nucleaire translocatie van geactiveerde AR, de binding van geactiveerde AR aan DNA en de AR-gemedieerde transcriptie.

Dosis: 4 tabletten van 60 mg 1x/dag, met of zonder voeding.

Geen nood aan prednisone.

Mogelijke bijwerkingen oa:

- zeer vaak: gewrichtspijnen, rash (meestal maculair of maculopapulair), vermoeidheid, vallen, gewichtsverlies, fracturen, vapeurs
- vaak: jeuk, hypercholesterolemie, hypertriglyceridemie, hypothyroidie
- soms: epileptisch insult

8.4 Enzalutamide (medical need)

Enzalutamide remt de werking van testosteron door competitieve binding aan androgeenreceptoren. Het remt tevens de nucleaire translocatie van geactiveerde androgeenreceptoren en de binding van geactiveerde androgeenreceptoren aan DNA

Dosis: 4 tabletten van 60mg 1x/d, met of zonder voeding

Geen nood aan prednisone.

Mogelijke nevenwerkingen oa: vapeurs, hypertensie, oedeem, hoofdpijn, vermoeidheid, nachtmerries, mogelijk epilepsie (vooral bij voorgeschiedenis van epilepsie, ethylabusus)

8.5 Docetaxel chemotherapie

In principe 6 kuren docetaxel, 75 mg/m², q3w

Goedgekeurd op MCO 30 november 2021

Mogelijke nevenwerkingen oa: beenmergdepressie, vochttopstapeling, asthenie, perifere neuropathie, diarree, haaruitval.

8.6 Lokale behandeling

Radicale behandeling in geval van oligometastasen te overwegen

- Behandeling van de primaire prostaattumor (cfr STAMPEDE zie hoger)
- Behandeling van de metastasen (vb stereotactische radiotherapie van bot- of kliermetastasen, chirurgische resectie)

9. Castratierefractair prostaatcarcinoom

9.1 Niet-gemetastaseerd prostaatcarcinoom

Hoog-risico niet-gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker met:

- serum castratiespiegels van testosteron < 50 ng/dL of < 1,7 nmol/L
- een stijgende PSA die 2 ng/ml hoger is dan de nadir PSA, waarbij deze stijging 25 % is ten opzichte van de nadir PSA, bevestigd met een 2de waarde
- PSA-verdubbelingstijd < of = 10 maanden
- geen radiografisch bewijs van metastasen op **botscan en op CT-scan/MRI**.
Lymfeklier-metastasen onder de aortabifurcatie van < 2 cm zijn toegelaten.

9.1.1 Apalutamide

Apalutamide remt de werking van testosteron door binding aan androgeenreceptoren (AR). Het remt tevens de nucleaire translocatie van geactiveerde AR, de binding van geactiveerde AR aan DNA en de AR-gemedieerde transcriptie.

Dosis: 4 tabletten van 60 mg 1x/dag, met of zonder voeding.

Geen nood aan prednisone.

Mogelijke bijwerkingen:

- zeer vaak: gewrichtspijnen, rash (meestal maculair of maculopapulair), vermoeidheid, vallen, gewichtsverlies, fractures, vapedes
- vaak: jeuk, hypercholesterolemie, hypertriglyceridemie, hypothyroidie
- soms: epileptisch insult

9.1.2 Darolutamide

Darolutamide remt competitief de androgeenbinding en gaat daarmee de werking van testosteron tegen, het remt de nucleaire translocatie van de AR naar de celkern, en het remt de door AR gemedieerde transcriptie.

Dosis: 2x 2 tab van 300 mg per dag

Mogelijke bijwerkingen: vermoeidheid, asthenie, lethargie, malaise, neutrofielenaantal verlaagd, stijging ASAT en bilirubine, ischemische hartziekte, hartfalen, rash.

9.2 Gemetastaseerd prostaatcarcinoom

Nog onduidelijk in welke volgorde de verschillende therapieën best gegeven worden. Er zijn geen gevalideerde predictieve merkers. Alle studies tonen minder efficiëntie in latere lijnen, los van welke volgorde wordt aangehouden.

Telkens LHRH (ant)agonist verderzetten!

9.2.1 Abiraterone

Abiraterone blokkeert de productie van androgenen via een selectieve remming van de enzymatische activiteit van CYP17.

Steeds in combinatie met prednisone 5 mg **2x** per dag.

Dosis: 1000 mg/d (2 co van 500 mg), **weg van de maaltijd**

Mogelijke nevenwerkingen: arteriële hypertensie, oedemen, hypokaliëmie, leverfunctiestoornissen, artralgie, dyspepsie, vapeurs

Eerste drie maanden tweewekelijkse biochemische controle noodzakelijk + opvolgen van de bloeddruk.

9.2.2 Enzalutamide

Enzalutamide remt de werking van testosteron door competitieve binding aan androgeenreceptoren. Het remt tevens de nucleaire translocatie van geactiveerde androgeenreceptoren en de binding van geactiveerde androgeenreceptoren aan DNA

Dosis: 4 tabletten van 60mg 1x/d, met of zonder voeding

Geen nood aan prednisone.

Mogelijke nevenwerkingen: vapeurs, hypertensie, oedeem, hoofdpijn, vermoeidheid, nachtmerries, mogelijk epilepsie (vooral bij voorgeschiedenis van epilepsie, ethylabusus)

9.2.3 Docetaxel chemotherapie

75 mg/m² q3w intraveneus

Associatie van prednisone 2x5 mg per dag

Aantal kuren is afhankelijk van respons en tolerantie

Mogelijke nevenwerkingen oa: beenmergdepressie, vochttopstapeling, asthenie, perifere neuropathie, diarree, haaruitval.

9.2.4 Cabazitaxel chemotherapie

Bij resistentie aan of progressie binnen de 5 maanden na Taxotere.

25 of 20 mg/m² q3w intraveneus

Associatie van prednisone 2x5 mg per dag

Aantal kuren is afhankelijk van respons en tolerantie

Mogelijke nevenwerkingen oa: beenmergdepressie, asthenie, diarree.

9.2.5 Radium-223 (Xofigo®)

In geval van symptomatische botmetastasen en geen bekende viscerale metastasen, progressief na ten minste twee voorafgaande systemische therapielijnen (andere dan LHRH-analogen), of die niet in aanmerking komt voor een beschikbare systemische behandeling voor mCRPC.

Max 6 injecties met 4 weken interval

Voornaamste nevenwerkingen: meest frequente (>10%) zijn diarree, nausea, braken, trombopenie; meest ernstige: trombopenie en neutropenie.

9.2.5 Lu-PSMA

Voorlopig enkel in Bordet en AZ Groeninge

In geval van progressieve ziekte:

- na standaard therapieën, inclusief taxaan-gebaseerde chemotherapie en 2de generatie antiandrogeen therapie tenzij eerdere medicatie ongeschikt is of als de patiënt deze weigerde
- als voor de start van de behandeling de meerderheid van de metastasen PSMA-liganden op beeldvorming capteert
- indien een klinisch voordeel van de behandeling wordt verwacht
- met levensverwachting van minimum 6 maanden

Radioactieve stof wordt toegediend via een infuus gedurende 10 minuten. Omwille van de stralingsbescherming is het nodig één nacht in het ziekenhuis te blijven. De volledige therapie gebeurt meestal met 4 toedieningen van ¹⁷⁷Lu-PSMA met een interval van 6 weken tussen elke toediening.

Mogelijke nevenwerkingen zijn onder andere: anemie, leukopenie, daling van de nierfunctie, droge mond en ogen, nausea.

9.2.5 Olaparib (medical need)

In geval van progressie onder een eerdere nieuwe generatie hormonale therapie en aanwezigheid van een mutatie in een BRCA gen (kiembaan of somatisch).

Dosis: 300 mg (twee tabletten van 150 mg) tweemaal daags, overeenkomend met een totale dagelijkse dosis van 600 mg. De 100 mg tablet is beschikbaar voor dosisverlaging.

Mogelijke nevenwerkingen zijn onder andere nausea, dyspepsie, myelosuppressie, stomatitis, diarree, obstipatie, hoofdpijn, vermoeidheid, zelden pneumonitis.

9.2.6 Lokale behandeling

Radicaal behandeling in geval van oligometastasen is te overwegen

- Behandeling van de primaire prostaattumor (cfr STAMPEDE zie hoger)
- Behandeling van de metastasen (vb stereotactische radiotherapie van bot- of kliermetastasen, chirurgische resectie)